UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1918 — N° 3

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU PALUDISME A L'ARMÉE D'ORIENT

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 7 Mars 1918

PAR

Gabriel DERRIEU

Ex-interne de 1re classe des Hôpitaux d'Alger. — Médaille militaire. — Citation à l'Ordre de l'Armée. — Citation à l'Ordre du XVIIIe Corps d'Armée. — Médaille d'Argent des Épidémies.

Né au KHROUB (Algérie), le 24 Novembre 1888

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, *professeur de clinique médicale*..... PRÉSIDENT.

SOULIÉ, *professeur de pathologie générale et microbiologie*

GILLOT, *professeur agrégé de médecine générale*..... ASSESSEURS.

NÈGRE, *professeur chargé des fonctions d'agrégé d'histoire naturelle médicale et de parasitologie*...

ALGER
IMPRIMERIE ALGÉRIENNE

1918

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

PALUDISME

A L'ARMÉE D'ORIENT

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

Année 1918 — N° 3

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU PALUDISME A L'ARMÉE D'ORIENT

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le 7 Mars 1918

PAR

Gabriel DERRIEU

Ex-Interne de 1re classe des Hôpitaux d'Alger. — Médaille militaire. — Citation à l'Ordre de l'Armée. — Citation à l'Ordre du XVIIIe Corps d'Armée. — Médaille d'Argent des Épidémies.

Né au KHROUB (Algérie), le 24 Novembre 1888

MEMBRES DU JURY :

MM. ARDIN-DELTEIL, *professeur de clinique médicale*.....		PRÉSIDENT.
SOULIÉ, *professeur de pathologie générale et microbiologie*		ASSESSEURS.
GILLOT, *professeur agrégé de médecine générale*.....		
NÈGRE, *professeur chargé des fonctions d'agrégé d'histoire naturelle médicale et de parasitologie*...		

ALGER
IMPRIMERIE ALGÉRIENNE

1918

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN	MM. CURTILLET (✻, I. ✪).
ASSESSEUR	TRABUT (✻, I ✪, O. ✿).

PROFESSEURS

Anatomie	MM. WEBER (✻, I. ✪).
Anatomie pathologique	POUJOL (I. ✪).
Physiologie	REY (✻, I. ✪).
Clinique médicale	ARDIN-DELTEIL (I. ✪)
Clinique chirurgicale	VINCENT (I. ✪).
Clinique des maladies des pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	X.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	CURTILLET (✻, I. ✪)
Clinique obstétricale	ROUVIER (✻, I. ✪).
Clinique ophtalmologique	CANGE (✻, A. ✪).
Clinique médicale infantile	CRESPIN (I. ✪).
Chimie médicale et toxicologie	MALOSSE (I. ✪, ✿).
Pharmacie	BATTANDIER (I. ✪).
Matière médicale et thérapeutique	HÉRAIL (I. ✪).
Histoire naturelle médicale et parasitologie	TRABUT (✻, I. ✪, O. ✿).
Pathologie générale, microbiologie	SOULIÉ (✻, I. ✪).
Hygiène et médecine légale	X.
Histologie	ARGAUD (I. ✪).
Physique médicale	DUFOUR (I. ✪).

PROFESSEUR HONORAIRE

M. A. TREILLE (✲).

CHARGÉ DE COURS, PROFESSEUR ADJOINT

Chimie biologique	M. SAMBUC (I. ✪).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Médecine générale	MM. GILLOT (I. ✪)
Physiologie	BATTEZ (✻).

CHARGÉS DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Chaires d'anatomie et de physiologie	MM. LEBLANC (✻, A. ✪).
Chaires de pathologie, de clinique externe et de clinique obstétricale	E. CABANES (A. ✪). FUSTER (✻, A. ✪).
Chaires de chimie et de physique	MALOSSE (A. ✪).
Chaires de pharmacie et de matière médicale	MUSSO.
Section de médecine générale	RAYNAUD.
Section de chirurgie	LOMBARD. PÉLISSIER.
Section de parasitologie et sciences naturelles appliquées à la médecine	NÈGRE.
Section des Maladies des Pays chauds et des maladies syphilitiques et cutanées	MONTPELLIER.

Nota. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses : ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.

TRAVAUX PERSONNELS DE L'AUTEUR

Hémorragie méningée au cours d'un coma paludéen, Max Coudray et Derrieu. (Bulletin Médical de l'Algérie, 25 novembre 1913).

Un nouveau cas de démentia praecocissima, Ardin-Delteil, Max Coudray et Derrieu. (Bulletin Médical de l'Algérie, 25 août 1913).

Un cas d'aortite abdominale, Derrieu. (Société de Médecine d'Alger, mars 1914).

Pneumococcémie et méningite à pneumocoques, Derrieu. (Société de Médecine d'Alger, mars 1914).

Ostéomyélite vertébrale aiguë avec épidurite purulente, Ardin-Delteil, M. Raynaud, Derrieu. (Bulletin Médical de l'Algérie, 25 janvier 1913).

Syndrome méningé dans la fièvre récurrente nord-africaine, Ardin-Delteil, Raynaud, Coudray et Derrieu. (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, juin 1914).

Note sur les réactions cytologiques observées dans le liquide céphalo-rachidien de malades atteints de fièvre récurrente nord africaine, Ardin-Delteil, Raynaud, Coudray et Derrieu. (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 19 juin 1914).

Un cas de dysenterie à balantidium coli, Ardin-Delteil, Raynaud, Coudray et Derrieu (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 3 juillet 1914).

Dysenterie chronique à flagellé nouveau « Pentatrichomonas Ardin-Delteili », Derrieu et Raynaud. (Société de Pathologie exotique de Paris, juillet 1914).

Parasitisme intestinal des enfants des écoles maternelles d'Algérie. Détermination d'un indice parasitaire. Application de cet indice à la mesure de pureté des eaux de boisson, H. Soulié et Derrieu. (Société de Pathologie exotique de Paris, décembre 1916).

A mon Frère Armand

Mort au Champ d'Honneur

A mes Amis, les Docteurs

Lemoine, Cohen-Adad, Baudin, Alaux

Morts au Champ d'Honneur

A mes Amis du 8e Tirailleurs de Marche

Morts au Champ d'Honneur

A mon Père et a ma Mère

A mes Frères et a mes Sœurs

Aux Miens et a mes Amis

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ D'ALGER

A mon Président de Thèse

Monsieur le Docteur ARDIN-DELTEIL

Professeur de Clinique Médicale

a la Faculté de Médecine d'Alger

A mes juges

AVANT-PROPOS

La guerre est venue nous surprendre alors que nous étions sur le point de finir notre internat. Nous ne pouvons évoquer sans regret, ni mélancolie, les heures laborieuses certes, mais combien agréables passées à l'Hôpital de Mustapha.

Nos remerciements et notre gratitude vont aux maîtres bienveillants et affables qui nous ont prodigué leurs conseils et leurs leçons : MM. Curtillet, Vincent, Rouvier, Soulié, Saliège, Sabadini, Goinard, Gillot, Dumollard, E. Cabannes.

Nous sommes aussi reconnaissants pour ceux qui ont guidé nos premiers pas dans cette difficile carrière médicale : les regrettés professeurs Trolard, Brault et Schoerb, MM. les professeurs Poujol, Weber, Argaud, Leblanc et Malosse.

Nous remercions enfin M. le professeur Ardin-Delteil pour les marques d'intérêt et d'encouragement qu'il nous a données au cours de nos études. Nous ne saurions oublier la clarté et la richesse de son enseignement, ni son exquise bonté par laquelle il a su gagner notre sympathie et notre affection.

INTRODUCTION

Nous demandons l'indulgence du jury pour le travail à peine ébauché que nous lui présentons. Les circonstances ne nous ont pas permis de donner à cette thèse toute l'ampleur et toute la documentation que réclamait l'importance du sujet choisi.

Puisse-t-elle contribuer dans une modeste mesure à la révision de ce « Paludisme de guerre », de ce « Paludisme épidémié » qui paraît être à l'ordre du jour. Puisse-t-elle amener des recherches bactériologiques plus étendues et inciter les médecins à pousser plus loin leus investigations, à faire un examen plus serré, plus minutieux de leurs malades et à demander plus souvent le contrôle de leur diagnostic par le laboratoire.

OBSERVATIONS

A mon arrivée à l'armée d'Orient, en octobre 1916, je fus frappé par les descriptions que les médecins traitants des hôpitaux de Salonique faisaient du paludisme qui sévissait alors en Macédoine. « Paludisme présentant souvent les caractères des états typhoïdes, disaient-ils, paludisme grave, rebelle à la quinine ». Certains même ajoutaient « Paludisme spécial au pays, dû probablement à un parasite spécial ». Il y avait dans ces hôpitaux de l'armée d'Orient quelques médecins qui, ayant vécu en Algérie avant la guerre, avaient une sérieuse expérience du paludisme ; je les questionnai à leur tour. « Paludisme spécial, me répondirent-ils presque tous, paludisme qui n'est pas le nôtre. Nous avons vu chez nous, ajoutaient-ils, des formes rémittentes d'invasion ou de réinfection, mais elles n'étaient pas aussi fréquentes, aussi prolongées, aussi graves et surtout, aussi quinino-résistantes ». De rares médecins coloniaux comparaient ce paludisme à leur paludisme des tropiques et, en réalité, bien des analogies plaidaient en faveur de leur thèse, mais, d'une façon générale, l'idée de paludisme spécial paraissait ancrée dans le cerveau de la majorité des médecins de l'armée d'Orient, pendant l'automne de l'année 1916.

Tout d'abord, y avait-il lieu en réalité de parler de paludisme spécial ? Est-ce que le paludisme, dans certaines circonstances, ne peut pas prendre cette allure épidémique ? Ne connait-on pas, dans l'histoire de la médecine, des exemples de corps expéditionnaires décimés par le paludisme ?

M. le médecin inspecteur Grall, dans une série d'articles magistraux, nous a fixé sur ce point (1).

« La morbidité malarique de l'armée d'Orient n'a été une surprise que pour ceux qui avaient négligé les enseignements des expéditions antérieures. Elle avait été prévue ; mais on avait espéré dans la prophylaxie mécanique et la prophylaxie quinique. Or, la première n'est efficace que dans les locaux au moins relativement permanents. Quant à la seconde, pratiquée aux doses prescrites (et qu'il y aurait d'ailleurs inconvénient à dépasser) elle a notablement diminué, au printemps, le nombre des cas avérés, et pendant l'été elle a réduit la mortalité dans les accidents graves. Mais, à cette dernière époque, particulièrement malsaine, celle par excellence du paludisme épidémié, la presque totalité des malades a subi l'imprégnation de la malaria, que les manifestations en aient été frustes ou avérées et il faudrait avoir recours à la quinothérapie, non à la quinine préventive.

« Il est essentiel de dépister de bonne heure les accidents initiaux et d'intervenir dès ce moment. »

L'auteur décrit d'une manière très complète, avec plusieurs courbes de température, les manifestations cliniques fébriles du paludisme. Il distingue :

1° Les déterminations conditionnées par les inoculations et les réinoculations (fièvres des apports anophéliens). Plus ou moins accusées, ces manifestations présentent toujours : *a*) une courbature douloureuse et asthénique inexpliquée par les fatigues subies ; *b*) une fièvre d'allure spéciale (spécifique pourrait-on dire), sans intermittences vraies comme dans le paludisme shizogonique, la température étant subfébrile le matin, nettement fébrile vers la méridienne, rapprochée de la normale sans y revenir la nuit. Cette détente vespérale se retrouve aux mêmes heures (vers 20 heures)

(1) Paludisme « épidémié » par C. Grall. — *Bulletin de la Société de Pathologie exotique.* Séance du 14 mars 1917, p. 184.

dans tous les cas ; elle est la caractéristique clinique de l'infection palustre, quand celle-ci n'est pas de date ancienne ; *c*) enfin, un état gastrique s'installant tardivement et se prolongeant au delà de la période fébrile ; ces accidents gastriques sont la manifestation prédominante chez les malades ayant subi antérieurement l'imprégnation palustre.

Les fièvres d'invasion ou de rénovation évoluent soit sous les formes atténuées ou frustes (période vernale), soit sous les formes moyennes et graves ; ce sont alors les formes estivales continues (ou pseudo-continues) du paludisme aigu. Les manifestations ci-dessus résumées sont augmentées au point qu'on prend souvent les formes estivales pour autre chose que du paludisme (affections typhoïdes). En outre de la détente journalière vespérale, on note de véritables intermissions hebdomadaires faisant des cassures dans la courbe thermique. Cette marche de la fièvre est vraiment l'estampille du paludisme aigu. Il est beaucoup plus facile de la reconnaître, par trois prises quotidiennes de température, que de découvrir les hématozoaires dans le sang où ils sont rares surtout quand les sujets ont été soumis à la quinoprophylaxie à doses fortes.

2° Les déterminations qui correspondent à l'évolution shizogonique du parasite (rechutes du paludisme aigu : fièvres d'accès). A la suite de la réaction fébrile pseudo-continue, les troubles morbides se poursuivent quoiqu'on fasse pendant plusieurs semaines par des accès en série variable avec les mêmes symptômes (les intermissions étant encore plus accusées).

Même à doses thérapeutiques ou même toxiques, la quinine ne guérit pas d'emblée ; on n'obtient la guérison que progressivement par stérilisation discontinue et prolongée.

Dans le paludisme rénové, la réinoculation est peu virulente (période vernale) elle se résume dans la reviviscence du paludisme sous la forme où il évoluait précédemment. Si elle se produit à la période du palu-

disme épidémié, il s'ensuit une fièvre pseudo-continue succédant à une série d'accès d'abord tierces, puis quotidiens et évoluant comme chez les nouveaux venus (sauf que la détente vespérale est un peu plus tardive). Quelquefois, il y a substitution complète et durable du paludisme de la saison en cours à celui de l'année ou des années précédentes. Enfin dans la « tierce doublée », il y a fièvre chaque jour, mais entre deux jours d'accès plus accusés, s'intercalle un accès moins violent. Pl. vivax persistant additionne son action à celle de Pl. praecox qui vient d'apporter une infestation récente, ainsi qu'il a été constaté sur des frottis recueillis à l'armée d'Orient. »

Nous trouvons ailleurs une étude complète du même auteur sur ce même sujet (1) :

« Dans la malaria des armées, le paludisme épidémié est la caractéristique principale. »

Il insiste sur la coexistence fréquente de l'amibiase intestinale ou hépatique ; « son importance devient de plus en plus évidente à mesure qu'avance la saison ; elle atteint pour l'ensemble des cas une proportion qui n'est jamais de moins d'un quart et qui peut dépasser pour certains groupes une moitié des malades. »

En ce qui concerne les circonstances dans lesquelles s'est faite l'endo-épidémie, l'auteur fait la preuve que la diffusion de la malaria et sa généralisation en Macédoine en 1916, se sont produites dans des conditions presque identiques à celles constatées en Lombardie en 1859 (Campagne d'Italie), et à Rome lors de l'occupation française de 1849 à 1853.

Les chiffres suivants empruntés à Cazalas et à Jacquot fournissent cette preuve :

Armée d'Italie, 1859. — Les fiévreux ont atteint le pourcentage de 50 0/0 du contingent total, (il s'agit de

(1) Malaria des armées en campagne par Grall. — *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, t. XXVII, mai 1917.

l'hospitalisation). Il y a eu environ 100.000 malades et 2.500 décès, soit une mortalité de 2,50 pour 100 entrants et de 1,20 pour 100, comparativement à l'effectif.

Les fièvres rémittentes, la diarrhée et la dysenterie ont dominé la constitution médicale pendant toute la durée de la campagne. La proportion est la suivante : 57 fièvres palustres, 26 diarrhées et dysenteries, soit pour l'endémoépidémie : 83 0/0.

15 juin.....	2.000 malades	2 0/0	de l'effectif
1er juillet	25.000 —	12 0/0	—
4 août.....	41.700 —	?	
9 septembre.....	11.000 —	18 0/0	—
25 octobre.....	4.200 —	8 0/0	—
1er janvier	1.650 —	2 0/0	—

Campagne et occupation de Rome :

1849 mai	232	entrées
— juin	276	—
— juillet.....	2.558	—
— août	3.801	—
— septembre	2.932	—
— octobre	1.928	—

Juillet, août et septembre sont les mois les plus fiévreux au point de vue de la fréquence et de la gravité des accidents.

1850 mai	242	entrées
— juin	224	—
— juillet.....	379	—
— août	1.250	—
— septembre	1.070	—
— octobre	602	—
1851 mai	240	entrées
— juin	246	—
— juillet.....	499	—
— août	929	—
— septembre	505	—
— octobre	215	—

1852	mai	150 entrées
—	juin	180 —
—	juillet.....	457 —
—	août	530 —
—	septembre	723 —
—	octobre	295 —
1853	mai	184 entrées
—	juin	188 —
—	juillet.....	497 —
—	août	1.258 —
—	septembre	1.388 —
—	octobre	915 —

Macédoine 1916 :

En juillet, août et septembre, la morbidité palustre a décuplé ; cette extension s'est faite très brusquement et s'est maintenue en plateau pendant toute cette période estivale.

Cas frustes et avérés :

mars	220	entrées
avril	220	—
mai	200	—
juin	1.300	—
juillet.....	4.500	—
août	5.000	—
septembre	8.500	—
octobre	7.000	—

On le voit, en Macédoine comme en Italie, la diffusion de la Malaria et sa généralisation se sont établies dans des conditions absolument comparables et presque identiques. »

Malgré tous les efforts faits par le commandement, les conditions hygiéniques dans lesquelles vivaient les soldats de l'armée d'Orient n'étaient pas brillantes. Les récits des troupiers étaient très éloquents à ce sujet. Que de misères, que de privations endurées pendant

cet été 1916 ! Chaleur torride, surmenage moral et physique, alimentation monotone, encombrement, nostalgie, tous les facteurs capables de créer un état de moindre résistance se trouvaient alors réunis. En ajoutant à celà, d'une part, le séjour dans des cantonnements où pullulait l'anophèle, où par conséquent l'infestation palustre était fatale pour ceux qui les habitaient, et d'autre part le manque absolu de protection de l'impaludé contre des réinfections presque assurées, dans ces régions à index endémique très élevé, on aura une somme de facteurs étiologiques suffisants pour expliquer la malignité de ce paludisme de Macédoine.

Nous ne croyons pas à un germe de virulence spéciale. De même, nous n'avons pas remarqué de différences morphologiques entre les hématozoaires que nous avions vus en Algérie et ceux que nous vîmes en Macédoine. Nous avons pu, sur ce point, contrôler l'exactitude des observations de M. le professeur Laveran (1).

« Il ne s'est pas agi à Salonique d'une forme de paludisme autre que la forme classique ; le parasite n'a de remarquable que son abondance dans le sang des malades et la prédominance de ses formes les plus résistantes au traitement.

La quinine n'a pas eu d'effet dans certains cas : peut-être y avait-il alors maladie associée ; l'amibiase hépatique par exemple, a compliqué souvent le paludisme à Salonique, le traitement combiné avec l'émétine donnant alors les résultats non obtenus avec la quinine seule ; ou bien la médication quinique n'avait été ni aussi prolongée, ni aussi énergique qu'elle doit l'être dans les fièvres palustres graves. »

Torti a montré, il y a longtemps, la fréquence des maladies dites « proportionnées » dans les pays tropi-

(1) Sur le traitement du paludisme, à propos des fièvres de Salonique par A. Laveran. — *Bulletin de la Société de Pathologie exotique.* Séance du 14 mars 1917, p. 208.

caux ou subtropicaux. Effectivement, nous avons remarqué que les associations morbides étaient très fréquentes en Orient. M. le médecin inspecteur Grall a noté la fréquence de l'association amibiase-paludisme.

Nous-même, au laboratoire de l'A.F.O., nous avons observé qu'à côté de dysentériques amibiens, il existait un grand nombre de porteurs d'amibes dysentériques, de lamblias, de tetramitus, de trichomonas, libres ou enkystés qui ne souffraient que d'une diarrhée légère intermittente non dysentérique, mais dont l'état général était mauvais. Il est évident que l'infection palustre greffée sur un tel terrain devra être fatalement grave et tenace.

Nous avons vu les associations morbides les plus curieuses et les plus variées et il nous a paru, bien des fois, que la présence de l'hématozoaire ne devait être considérée que comme un épiphénomène au cours d'infections qui absorbaient presque tout le tableau clinique.

Que faut-il penser maintenant de ce caractère quinino-résistant du paludisme macédonien ?

Tout d'abord, nous croyons avec Ravaut et ses collaborateurs (1) qu'avant d'affirmer l'inefficacité de la quinine il faut s'assurer qu'elle est bien prise.

Combien de cachets et de comprimés ont été escamotés ! Combien d'ampoules de sérum quininé se sont vidées dans les bassines des malades au lieu d'être injectées sous les téguments des patients !

Il ne faut pas oublier d'autre part que pour que le traitement quinique soit effectif, il faut qu'il soit de longue durée. Comme pour toute affection à protozoaires, il faut frapper constamment et longtemps. Il ne faut pas crier à l'inefficacité de la quinine lorsque après un traitement de quelques jours le malade fait un accès peu de temps après sa dernière prise ; le traitement doit

(1) Ravaut, Reniac, de Kerdrel et Krolunitzky. — *Presse Médicale*, août 1917.

durer plusieurs mois. Comme le dit notre maître, M. le professeur Soulié : « La guérison du paludisme se produisant exceptionnellement d'une manière spontanée ou à l'aide d'une cure quinique faible, il y a lieu de procéder à un traitement rationnel et régulier. » (1)

Il ne faut pas non plus se baser sur la courbe de température pour diriger le traitement. Nous avons vu l'hiver dernier de nombreux exemples d'accès frustes, apyrétiques à symptomatologie curieuse rappelant les crises d'angor abdominale qui étaient suivis d'anémie et de modifications de l'état général. Ces accès frustes relèvent du traitement quinique au même titre que l'accès fébrile. Il ne faut pas manquer de les traiter énergiquement sous peine de voir la maladie se prolonger plus que de mesure.

Certes, nous avons vu des accès fébriles se reproduire avec une ténacité désespérante malgré une médication quinique énergique et prolongée ; mais, encore une fois, il n'y a pas que l'accès fébrile dans le paludisme et il ne faut pas que le praticien s'hypnotise sur la courbe thermique.

Combien de malariques apyrétiques ou à peu près apyrétiques, dont la gravité de l'état général inspire à juste titre au médecin traitant les plus graves inquiétudes, soit parce qu'ils évoluent progressivement vers la cachexie soit parce qu'ils sont sous le coup d'accès pernicieux toujours très graves chez ces malades en état de moindre résistance ? Or, ce qui rend indisponibles ou ce qui tue ces malariques, ce sont la cachexie ou la perniciosité. Nous sommes en droit d'affirmer que ces deux complications sont exceptionnelles lorsqu'on institue à temps une quinothérapie sérieuse associée à l'arsénothérapie, à une alimentation riche et au repos. Cette médication quinique outre son action stérilisante exerce une heureuse influence sur l'état général du sujet.

(1) Soulié. — Traitement du paludisme. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 14 mars 1917.

Lorsqu'on n'arrive pas à un résultat probant, lorsque les accès se reproduisent invariablement ou que l'état général continue à péricliter, il faut chercher ailleurs. Bien souvent, l'examen des selles montrera la présence de parasites (amibes dysentériques ou flagellés) et permettra de réparer cet échec thérapeutique.

Quant à l'action de la quinine dans les rémittentes palustres, elle nous a paru moindre, les classiques l'avaient d'ailleurs notée depuis longtemps ; mais avait-on bien affaire à du paludisme dans toutes ces rémittentes quino-résistantes ?

Notre attention avait été mise en éveil par un paragraphe de la revue générale de M. le médecin principal Niclot sur le paludisme en Grèce et en Macédoine. « Le laboratoire de l'armée semble du reste gêné en ce « qui concerne le groupe typhoïde pour les hémocultu- « res par l'arrivée tardive en notre centre de nombre « de patients, l'agglutination étant inopérante puis- « qu'ils sont [redacted] vaccinés. » (1)

Cette constatation faite par le médecin chef des hôpitaux de la base de Salonique, qui, de par ses fonctions, était admirablement placé pour juger des faits, était très significative.

Nous étions, d'autre part, étonnés lorsqu'on nous montrait des tracés thermiques de rémittentes palustres se prolongeant trois à quatre semaines, avec parfois une rechute durant huit à quinze jours. Certaines de ces courbes présentaient quelques accidents : cassures hebdomadaires plus ou moins caractéristiques, intermittences terminales, début brusque. Mais nous avions vu dans des revues des courbes de paratyphoïdes absolument superposables à ces courbes de fièvre rémittente palustre et, d'autre part, l'insuffisance de recherches hématologiques nous incitait à mettre en suspicion un certain nombre de ces rémittentes palustres.

(1) *Niclot.* — Le paludisme en Grèce et en Macédoine, *Archives de médecine et de pharmacie militaire*, déc. 1916.

Affecté au laboratoire de l'armée française d'Orient de F., en juin 1917, bien outillé pour l'étude de ces questions et installé dans une localité voisine du front, nous nous trouvions dans une situation privilégiée pour étudier de près ce paludisme de Macédoine.

Les hémocultures ont été faites sur bile, repiquage sur gélose, identification sur gélose Endo, rouge neutre et sous acétate de plomb. Nous nous sommes appliqués à faire nos prélèvements le plus près possible du début de la maladie ; pour cela, nous nous sommes rendus non dans les hôpitaux d'évacuation, mais dans les ambulances de la zone avant. De cette façon, nos hémocultures ont pu être faites dans les quinze premiers jours de la maladie.

Vers la fin du mois d'août 1917, on nous signala un nombre assez élevé de cas de paludisme grave dans le secteur de.... Du 24 au 31 août, l'examen du sang de 21 malades en traitement pendant cette période à l'infirmerie nous donna les résultats suivants :

du 24 au 31 août	Plasmodium vivax	1
	Plasmodium falciparum	5
	Hematozoaire indéterminé	1
	Recherches des parasites négatives	14

A la même époque, se trouvait en traitement à l'ambulance de B..., qui dessert ce secteur, un certain nombre de malades graves évacués récemment. Ces soldats avaient été consciencieusement quininisés par le médecin traitant qui avait porté le diagnostic de *paludisme de première invasion*. Les recherches pratiquées pour ces malades nous donnèrent :

du 24 au 31 août	Hémocultures négatives			1
	Hémocultures positives.	6	Eberth	4
			Paratyphoïde A	1
			Paratyphoïde B	1
	Recherches d'hématozoaires	7	négatives	7

Pour cette division, on nous avait demandé auparavant :

du 1er au 31 juillet.... 1 hémoculture
du 1er au 24 août ..... 1 — —

Nous nous trouvions en présence d'une double épidémie de paludisme et de fièvre typhoïde ou paratyphoïde, évoluant simultanément. Les recherches continuèrent.

Septembre 1917

- Hémocultures positives : 37
  - Eberth 13
  - Paratyphoïde A. 12
  - Paratyphoïde B. 12
- Hémocultures négatives 18
- Recherche d'hématozoaire.. 9 négatives.. 9
- Sur les 37 malades avec hémocultures positives .....
  - Sujets non vaccinés ou insuffisamment vaccinés 24
  - vaccinés 12
  - comateux, pas de renseignement . 1

Octobre

1er au 10 octobre

- Hémocultures négatives 11
- Hémocultures positives 10
  - Eberth 1
  - Paratyphoïde A.. 4
  - Paratyphoïde B... 4
  - Bacille mobile indéterminée 1
- Sur ces 10 hémocultures positives
  - non vacciné ou insuffisamment vaciné 4
  - vacciné 5
  - comateux, pas de renseignement.. 1

du 20 au 30 du 10 au 20

- Hémocultures négatives 1
- Hémocultures positives ... 2
  - Paratyphoïde A.. 1
  - Paratyphoïde B... 1
  - tous deux vaccinés.
- Hémocultures négatives 3
- Hémocultures positives ... 2
  - Eberth 1
  - Paratyphoïde A..
  - tous deux vaccinés.

Novembre du 1er au 30	Hémocultures négatives	3
	Hémocultures positives	2
	Paratyphoïde A.	2
	tous deux vaccinés.	

La recherche de l'hématozoaire, bien que nous l'ayons pratiquée soigneusement, ne nous a donné aucun résultat positif ; il est vrai que les malades arrivaient à l'ambulance « bourrés » de quinine et l'on sait que la recherche des parasites dans ces conditions est moins fructueuse. Cependant, un examen prolongé des préparations est toujours resté négatif.

Dès que le commandement eut pris connaissance de ces faits, M. le médecin inspecteur Ruotte prescrivit immédiatement une enquête qui montra qu'un assez grand nombre d'hommes de ce secteur n'était pas vaccinés ou insuffisamment vaccinés. Une revaccination fut prescrite pour tous. Le résultat ne se fit pas attendre longtemps.

De la première dizaine d'octobre à la deuxième dizaine, le nombre des hémocultures positives passe de 10 à 2. Enfin pendant tout le mois de novembre, nous ne comptons plus que 2 hémocultures positives.

Tel est le tableau de cette petite épidémie de typhoïde qui aurait pu prendre une plus grande extension si elle n'avait pas été dépistée et combattue à temps.

L'exposé de ces recherches nous montre aussi admirablement l'efficacité des vaccinations antityphoïdiques. C'est là une preuve superflue, certes, mais on ne peut s'empêcher de s'extasier devant les résultats obtenus par cette seule vaccination obligatoire et contrôlée. L'épidémie qui menaçait de prendre de grandes proportions a été littéralement jugulée, en pleine saison estivo-autumnale, période de l'année où la morbidité est la plus élevée, et cela, sans porter préjudice aux obligations militaires de ces troupes.

Si nous totalisons les examens hématologiques pra-

tiqués pour ce secteur pendant cette petite épidémie, du 24 août au 30 octobre 1917, nous avons :

Hémocultures positives..... 57
Hémocultures négatives..... 34
soit 63 0/0 de résultats positifs

Recherche d'hématozoaires : 16 négatifs : 16
soit 0 pour 100 de résultats positifs

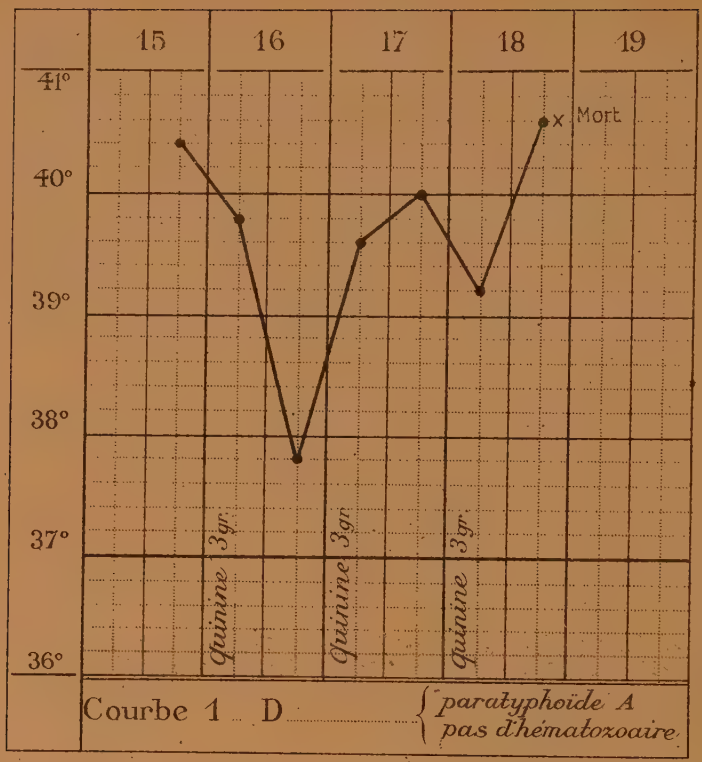
Ces 16 recherches d'hématozoaires ont porté sur :

11 hémocultures positives
5 hémocultures négatives.

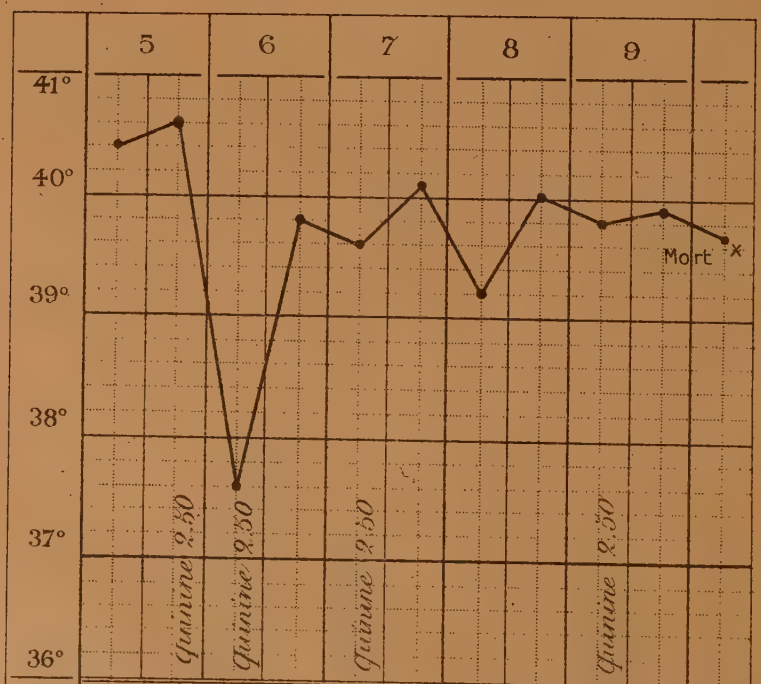
Cependant, pendant la première quinzaine de l'épidémie, alors que les médecins étaient hypnotisés par le paludisme, les billets d'hôpital ou feuilles de température portaient le diagnostic : *paludisme*. Le médecin traitant avait d'ailleurs énergiquement quininisé ses malades puisque son examen clinique, à l'entrée, lui avait fait diagnostiquer : *paludisme*. Le laboratoire est venu montrer d'une façon indiscutable qu'il s'agissait, dans la majorité des cas (63 0/0) de fièvres typhoïdes (19 sur 57) ou paratyphoïdes (38 sur 57).

Pendant la même période, il existait dans les infirmeries régimentaires du secteur un certain nombre de paludéens, mais ils n'étaient pas suffisamment atteints pour être évacués. Nous avons, par ailleurs, remarqué, au cours de l'année 1917, que les rémittentes palustres d'une durée supérieure à deux septennaires étaient exceptionnelles alors que les paratyphoïdes durant moins de quinze jours nous ont paru assez fréquentes.

Nous n'avons pas constaté dans cette épidémie d'association typho-malarienne ; nous ne l'avons d'ailleurs pas rencontrée souvent au cours du semestre d'été. Il arrive quelquefois que, pendant sa convalescence, le typhoïdique comme d'ailleurs beaucoup d'autres malades (dysenterie, scorbut, typhus récurrent, etc.), fasse un accès de paludisme franc, mais dans ces cas



Courbe 1 D ... { paratyphoïde A pas d'hématozoaire



Courbe 2 F ... { fièvre typhoïde pas d'hématozoaire

il nous semble rationnel de ne pas user du terme « typho-malaria ».

Dans deux cas (une paratyphoïde A et un Eberth) à forme ataxo-adynamique (le diagnostic posé était : Paludisme pernicieux) la première forte dose de quinine a été suivie d'une chute de température très notable (courbe 1 et 2) ; cette chute n'arrivait pas à l'apyrexie complète, mais elle n'en était éloignéeque de quelques dizièmes de degrés. Cette action très nette de la quinine sur le tracé thermique paraissait plaider en faveur de l'étiologie palustre, mais le soir même on ne tardait pas à voir la courbe remonter aussi haut qu'auparavant et se maintenir dans ces parages malgré les doses fortes et répétées de quinine que le malade prenait dans la suite.

Etait-il possible d'éviter cette erreur de diagnostic étiologique ?

Pour quelques cas, nous répondons par la négative. Nous nous sommes trompés nous-même et nous avons vu des médecins ayant une réelle expérience du paludisme se laisser prendre ; leur examen clinique était pourtant poussé, fouillé, irréprochable, mais le laboratoire venait démentir leur diagnostic.

Cependant, dans certains cas, l'étude plus détaillée de la courbe de température (3 températures quotidiennes de Grall) l'absence de certains signes qui nous ont paru très précieux dans le diagnostic des rémittentes palustres (l'intense destruction globulaire et la réaction hépatique) auraient pu aiguiller le médecin sur une autre piste.

Nous avons mentionné plus haut que la poussée épidémique de paludisme continuait à évoluer en même temps que l'épidémie typhoïdique ; mais la gravité de cette épidémie mixte était due presque exclusivement à ces fièvres rémittentes qui, comme nos recherches l'ont montré, étaient des infections typhoïdes. Une autre preuve de ce fait nous est fournie par la disparition

presque complète de ces fièvres rémittentes graves après la revaccination antityphoïdique générale.

Il est à peu près certain que si le laboratoire n'était pas venu à la rescousse, cette épidémie d'infections typhoïdes aurait été méconnue ; tout aurait été mis sur le compte du paludisme auquel on aurait donné un caractère de gravité qu'il ne méritait pas. Ce n'est pas dans les hôpitaux de Salonique où les malades arrivent tardivement que le diagnostic bactériologique pouvait être fait, les séro-agglutinations n'ayant plus grande valeur chez ces sujets plus ou moins récemment vaccinés.

Le paludisme aurait encore été invoqué : il est le « caput mortuum » en Orient. Tout l'arsenal de la prophylaxie antipalustre aurait été mobilisé, bien inutilement ; une simple revaccination antityphoïdique a suffi pour arrêter cette épidémie en pleine évolution.

CONCLUSIONS

De toutes ces recherches, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1° Avant de porter le diagnostic de fièvre rémittente palustre, il est nécessaire de faire appel au contrôle du laboratoire.

2° Le paludisme de l'armée d'Orient a dû son caractère de gravité aux facteurs suivants :

a) Aux conditions hygiéniques défectueuses.

b) A l'index endémique et à la densité anophélienne de ces régions.

c) Aux réinfections multiples.

d) A une quinothérapie insuffisante ou insuffisamment surveillée.

e) A ce que l'on a englobé sous l'étiquette fièvre rémittente palustre grave des infections typhoïdes ou paratyphoïdes.

Telle est la dissection de ce paludisme macédonien, terrible parce que mystérieux. Puisse ce modeste travail contribuer à dissiper ces ténèbres et permettre ainsi de combattre ce fléau qui reste encore un gros danger pour le corps expéditionnaire d'Orient.

BIBLIOGRAPHIE

M. Langeron. — Recherche et identification des hematozoaires *Journal Médical français*, décembre 1917.

Guiart. — Recherche et identification des anophèles. *Journal Médical français*, décembre 1917.

Wurtz. — Paludisme de Macédoine. Leçon faite à l'hospice Devillas, *Monde Médical*, juillet 1917.

Mathey et Gaillardot. — L'ingestion de la quinine. *Réunion Médico-chirurgicale de la 7e région.*

Gilbert — Traitement du paludisme aigu et du paludisme chronique (cachexie). Clinique de l'Hôtel Dieu. *Concours médical*, 1er janvier 1918.

Pertinax. — Tous les paludéens aux champs. *Concours médical*, 1er octobre 1917.

Jeanselme. — Le groupement en colonies agricoles des soldats paludéens momentanément inaptes. *Académie de médecine*, août 1917.

Abrami et Foix. — Syndromes intestinaux du paludisme. *Réunion médicale de l'A. O.*, novembre 1916.

Alamartine. — *Soc. Sc. médicale de l'A. O.*, 1916. Gangrène symétrique palustre.

Laurent Moreau. — Gangrène palustre. *Presse médicale*, mars 1917.

Carnot. — Bilieuse hemoglobinurique. *Paris médical*, 3 mars 1917.

Marchoux. — Le paludisme de Macédoine et son traitement. *Paris médical*, 5 novembre 1917.

Tribondeau. — Technique pratique de recherche des hematozoaires. *Paris médical*, 3 novembre 1917.

Mauban. — Les symptômes initiaux du paludisme primaire en Macédoine. *Paris médical*, 3 novembre 1917.

Garin. — Le traitement quinique du paludisme de Macédoine aux armées et à l'intérieur. *Paris médical*, 3 novembre 1917

Paul Carnot et de Kerdrel. — Les injections intraveineuses de quinine dans les accidents précoces du paludisme. *Soc. médicale des hôpitaux*, avril 1917.

Laurent Moreau. — Paludisme et traumatisme chez les blessés de l'armée d'Orient. *Académie de médecine*, mars 1917.

Paisseau et Lemaire. — Surrenalite aiguë au cours d'accès pernicieux palustre. *Académie de médecine*, décembre 1916.

Z Moreau — Parotidéber suppurées palustres, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, novembre 1917.

Armand Delille, Paisseau, Lemaire. — Caractères de la bilieuse hémoglobinnérique chez les paludéens de l'A. O. *Soc. médicale des hôpitaux*, octobre 1917.

Marchoux. — Paludisme de Macédoine. *Académie de médecine*, août 1917.

Abrami et Sénevet. — Pathogénie du paludisme à plasmodium falciparum. Rôle de l'immunité. Mécanisme des rechutes. *Soc. médicale des hôpitaux*, juillet 1917.

Paul Carnot et Mlle Bruyère. — Cinq cas de mammite paludique. *Soc. médicale des hôpitaux*, juillet 1917.

Monier-Winard et Caillé. — La tension artérielle dans le paludisme fébrile. *Soc. médicale des hôpitaux*, juin 1917.

X.... — Pour combattre le paludisme à l'armée d'Orient. Une mission de prophylaxie antipaludique. Son programme d'action. *Bulletin médical*, 7 avril 1917.

A. F. Plicque. — La quinine, l'hectine et le novarsenobenzol dans l'impaludisme. *Bulletin médical*, 4 décembre 1916.

Abrami. — Paludisme en Macédoine et son traitement. *Soc. Médicale des hôpitaux de Paris*, août 1917.

Ravaut et de Kerdrel. — Traitement mixte du paludisme par les cures arséno-quiniques. *Soc. Médicale des hôpitaux de Paris*, août 1917.

Laurent Moreau. — Le novarsenobenzol dans le traitement des manifestations graves du paludisme. *Soc. Médicale des hôpitaux de Paris*, juillet 1917.

Barbary. — Essai de stérilisation de l'organisme impaludé par le sérum quininé en injections intraveineuses. *Académie de médecine*, juillet 1917.

Armand Gautier. — Traitement du paludisme par l'association de l'arsenic organique à la quinine. *Académie de médecine*, juin 1917.

G. Paisseau et Lemaire. — Deux cas de gangrène palustre. *Soc. Médicale des hôpitaux*, 9 février 1917.

G. Paisseau et Lemaire. — La cachexie aiguë du paludisme primaire. *Soc. Médicale des hôpitaux*, 8 décembre 1916.

J. Castaigne et H. Paillard. — Comment a été pratiqué le traitement contre le paludisme dans un centre de paludéens de la XIII[e] région. *Journal médical français*, décembre 1917.

H. Paillard. — Traitement du paludisme. *Journal médical français*, décembre 1917.

— Aspect clinique du paludisme secondaire actuellement observé en France. *Journal médical français*, décembre 1917.

P. Armand Delille, Paisseau et H. Lemaire. — Note sur quelques cas de paludisme primaire observés en Macédoine. *Bull. Soc. Médical des hôpitaux,* mars 1916.

P. Armand Delille. — Paludisme primaire. *Journal médical français*, décembre 1917.

G. Paisseau et H. Lemaire. — L'insuffisance surrénale au cours du paludisme primaire. *Académie de médecine*, novembre 1916 et *Presse médicale*, novembre 1916.

G. Paisseau et H. Lemaire. — Syndromes hémorragiques dans le paludisme. *Société médicale des hôpitaux de Paris*, novembre 1916.

A. Bernard. — Le paludisme et ses acquisitions récentes. *Progrès médical*, 8 décembre 1917.

Leenhardt et Léon Tixier. — Le traitement du paludisme au centre spécial de la 3e région. *Progrès médical*, 8 déc. 1917.

Ch. Garin et Ch. Pasquier. — Choix de l'emplacement et organisation intérieure d'un grand hôpital de paludéens. *Progrès médical*, 8 décembre 1917.

Ch. Garin, Sarrony et Pouget. — Les syndromes surrénaux frustes dans le paludisme secondaire. *Progrès médical*, 20 septembre 1917.

Ch. Garin et Coullard Descos. — L'herpès critique chez les paludéens. *Progrès médical*, 14 juillet 1917.

Paul Carnot. — Les accès palustres de Macédoine. *Paris médical*, 20 juillet 1917.

Paul Carnot. — Le paludisme. *Paris médical*, 3 novembre 1917.

Abrami. — Le traitement du paludisme primaire. *Presse médicale*, 26 mars 1917.

Garin. — Sur la genèse du paludisme primaire. *Presse médicale*, 4 juin 1917.

P. Delay. — L'état sanitaire du corps expéditionnaire de Salonique *Echo de Paris*, 23 août 1916.

Landouzy, P. Dabbé, Arnaud, Cassoute, Ravaut. — Etude clinique thérapeutique et prophylaxie du paludisme dans la XVe région. *Paris médical*, 3 novembre 1917.

Paissau et Lemaire. — Anémie dans le paludisme primaire. *Soc. médicale des Hôpitaux de Paris*, 9 mars 1917.

Armand Dellille, Abrami, Paisseau et Lemaire. — Paludisme macédonien, librairie Masson, *collection horizon*.

Ch. Grall. — Amibiase hépatique à l'armée d'Orient (formes frustes) *Bull. Pathologie exotique*, 10 janvier 1917.

Armand Delille, Paisseau, Lemaire. — Note sur les constatations positives d'hématozoaires au laboratoire de bactériologie de l'A. O. *Bull. pathologie exotique*, 11 avril 1917.

GRALL. — Traitement du paludisme épidémié et de l'amibiase associée. *Bull pathologie exotique*, 11 avril 1917.

NICLOT. — L'Anophélisme macédonien dans ses rapports avec le paludisme au cours de 1916. *Bull. pathologie exotique*, 11 avril 1917.

A LAVERAN. — Pièces anatomiques. Nécrose d'une partie des muscles fessiers à la suite d'une injection hypodermique de quinine. *Bull. pathologie exotique*, 14 mars 1917.

GRALL. — Paludisme épidémié. *Bull. pathologie exotique*, 14 mars 1917.

LAVERAN. — Sur le traitement du paludisme à propos des fièvres de Salonique. *Bull. pathologie exotique*, 14 mars 1917.

E. MARCHOUY. — Influence du milieu extérieur sur la résistance de l'organisme du paludéen. *Bull. pathologie exotique*, janvier 1918.

A. LACASSAGNE. — Considérations pratiques sur la prophylaxie et le traitement des paludéens en Macédoine. *Bull. pathologie exotique*, 12 décembre 1917.

J. DE GOYON et E. BOUVIÉ. — La lutte antipaludique dans un régiment d'infanterie coloniale en Orient 1917. *Bull. pathologie exotique*, 12 décembre 1917.

LAMOUREUX. — Le paludisme autochtone de la région du lac Presbach (Albanie du Sud). *Bull. pathologie exotique*, 10 octobre 1917.

AUBERT. — Amibiase à l'armée d'Orient. *Bull. pathologie exotique*, 11 juillet 1917.

LEGROUY. — Présentation du matériel de prophylaxie antipaludique destinée à l'armée d'Orient. *Bull. pathologie exotique*, 13 juin 1917.

LAVERAN. — Prophylaxie du paludisme dans l'A. O. *Bull. pathologie exotique*, 13 juin 1917.

G. BLANC. — A propos du paludisme autochtone de la région du lac Presbah. *Bull Pathologie exotique*, 10 novembre 1917.

GRALL. — Malaria des armées en campagne. *Annales d'hygiène publique et de médecine légale*, t. XXVII, mai 1917.

RAVAUT-RENIAC, DE KERDREL, et KROLUNITZKY. — Traitement du paludisme. *Presse médicale*, août 1917.

SOULIÉ. — Traitement du paludisme. *Bull. de Pathologie exotique*, 14 mars 1917.

NICLOT. — Le paludisme en Grèce et en Macédoine. *Archives de médecine et de pharmacie militaire*, décembre 1916.

ALDO CASTELLANI. — Pathologie des troupes des Balkans. *Journal of tropical Médecine and Hygiene*, July 1917.

EDMOND et ETIENNE SERGENT. — Rapports sur la campagne antipaludique à l'A. O., en 1917, Institut Pasteur d'Alger.

Vu : *Le Président de thèse,*

P. ARDIN-DELTEIL.

Vu : *Le Doyen,*

J. CURTILLET.

Vu et permis d'imprimer :

Alger, le 18 février 1918.

Le Recteur de l'Académie,

E. ARDAILLON.